

原发性 ITP 研究有哪些新进展？ ASH 2024 的最新关键信息

免责声明

- 讲师可能会讨论未获批产品或获批产品的未获批用途；此类情况可能反映的是一个或多个辖区的批准状态
- USF Health 与 touchIME 已建议主讲讲师针对此类提及无标识用途或未获批用途的事宜作出披露
- 在 USF Health 和 touchIME 的活动中提及任何未获批产品或未获批用途不代表或暗示 USF Health 或 touchIME 认可此类产品或用途
- USF Health 与 touchIME 对错漏之处概不负责

专家小组



Hanny Al-Samkari 博士

Massachusetts General Hospital
美国马萨诸塞州波士顿



Drew Provan 博士

Barts and The London School of
Medicine and Dentistry
英国伦敦



Barbara Skopec 博士

University Medical Centre Ljubljana
斯洛文尼亚卢布尔雅那

议程

目前如何对 ITP 进行管理？

ITP 的新疗法

ITP 对现实世界的影响

目前如何对 ITP 进行管理

目前存在多种针对 ITP 的有效疗法^{1,2}

初始疗法

 皮质类固醇^{2,3}

 IVIg³

 抗-D Ig³

二线 以上²⁻⁴

TPO-RAs

 艾曲泊帕 (Eltrombopag)

 罗米司亭 (Romiplostim)

 阿伐曲泊帕
(Avatrombopag)

抗-CD20

利妥昔单抗

(Rituximab)

(标示外用途)



Syk 抑制剂

福坦替尼

(Fostamatinib)



脾切除术



对于标准疗法的难治性/不耐受患者，选择有限¹

CD: 分化群; Ig: 免疫球蛋白; ITP: 免疫性血小板减少症; IVIg: 静脉注射免疫球蛋白; Syk: 脾酪氨酸激酶; TPO-RA: 血小板生成素受体激动剂。

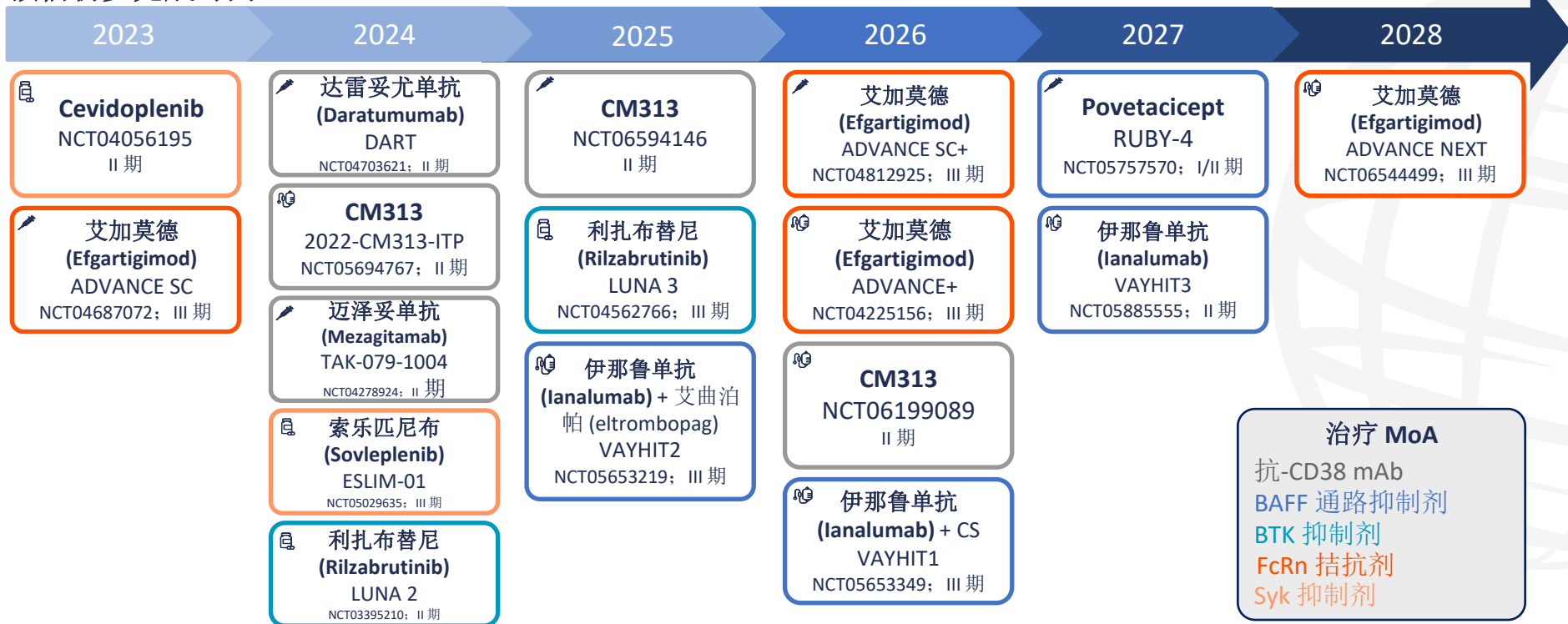
1. Al-Samkari H. *Am J Hematol*. 2024;99:2178–90; 2. Neunert C, et al. *Blood Adv*. 2019;3:3829–66; 3. Provan D, et al. *Blood Adv*. 2019;3:3780–817;

4. 处方信息。见 www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm (于 2024 年 11 月 8 日访问)。

ITP 的新疗法

治疗 ITP 的 II/III 期全新制剂

预估初步完成时间



治疗 MoA

抗-CD38 mAb
BAFF 通路抑制剂
BTK 抑制剂
FcRn 拮抗剂
Syk 抑制剂

试验完成日期为 ClinicalTrials.gov 报告的预估日期。BAFF: B 细胞活化因子; BTK: 布鲁顿酪氨酸激酶; CD: 分化群; CS: 皮质类固醇; ITP: 免疫性血小板减少症; mAb: 单克隆抗体; MoA: 作用机制; Syk, 脾酪氨酸激酶。

有关所有临床试验的信息, 均可在 clinicaltrials.gov 网站上使用 NCT 编号查询 (于 2024 年 11 月 20 日访问)。Al-Samkari H. *Am J Hematol.* 2024;99:2178-90.

ASH 数据：成人 III 期 RCT

利扎布替尼 (Rilzabrutinib) vs 安慰剂 (LUNA 3)¹

持续性/慢性 ITP 原发性患者

(数据截止日期：2024 年 3 月 14 日)

	R (n = 133)	P (n = 69)	
主要终点 持久反应*	23%	0%	p < 0.0001
初始血小板反应的中位时间 [†]	15 天	50 天	
血小板反应的持续时间 [†]	与 P 相比, R 的时间更长		p < 0.0001
所需的挽救治疗	与 P 相比, R 需要的更少		P = 0.0007
第 13 周与第 25 周的 身体疲劳情况	与 P 相比, 使用 R 后有所改善		
AE 与 SAE	相似		

利扎布替尼 (rilzabrutinib) 治疗有效且可耐受

长期索乐匹尼布 (Sovleplenib) vs 安慰剂交叉治疗 (P-Sov) (ESLIM-01 延展期)²

完成了 24 周的治疗或在 ESLIM-01 试验的前 12 周内无反应的原发性 ITP 患者 (数据截止日期：2024 年 1 月 31 日)

	所有 sov (N = 179)	P-Sov (n = 53)
整体反应 [‡]	81.0%	83.0%
持久反应 [§]	51.4%	43.4%
长期的持续反应 [¶]	59.8%	64.2%
接受的挽救治疗	22.9%	18.9%
最常见的 TRAE (≥ gr 3):		
↑ ALT	2.2%	
↓ 中性粒细胞计数	1.7%	
↑ GGT	1.7%	

长期的索乐匹尼布 (sovleplenib) 治疗可有效增加和维持 PC, 且安全性与耐受性均良好

由于试验设计不同, 各试验之间不应进行直接比较。

*在 24 周盲法治疗期的最后 12 周中, 在三分之二的时间内 (≥ 8 周), 未使用挽救药物的情况下, PC ≥ 50 × 10⁹/L; [†]血小板反应: PC ≥ 50 × 10⁹/L 或 ≥ 30 < 50 × 10⁹/L 且 > 2 × BL; [‡] ≥ 1 PC ≥ 50 × 10⁹/L 且 Sov 不受挽救治疗的影响; [§]在 ESLIM-01 试验第 14 至 24 周的 6 次计划访视期间, 有 ≥ 4 次 PC ≥ 50 × 10⁹/L, 且不受挽救治疗的影响; 或在开放标签子研究中, 在 24 周的第二 12 周内, 方案规定的 3 次访视期间有 2 次 PC ≥ 50 × 10⁹/L, 且不受挽救治疗的影响; [¶]接受 Sov 治疗的 12 周后, 在任意连续 12 周内, 方案规定的 3 次访视期间有 ≥ 2 次 PC ≥ 50 × 10⁹/L, 且不受挽救治疗的影响。

AE: 不良事件; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; ASH: 美国血液学会; BL: 基线; GGT, γ-谷氨酰转氨酶; gr: 等级; ITP: 免疫性血小板减少症; P: 安慰剂; P-Sov: 接受 P 后再接受 Sov 治疗;

PC: 血小板计数; R: 利扎布替尼 (Rilzabrutinib); RCT: 随机对照试验; SAE: 严重不良事件; Sov: 索乐匹尼布 (Sovleplenib); TRAE: 治疗相关不良事件。

1. Kuter DJ, et al. Abstr 5; 2. Hu Y, et al. Abstr 2558. 所有数据均发表于: 第 66 届 ASH 年会暨博览会, 2024 年 12 月 7 日至 10 日, 美国加利福尼亚州圣地亚哥。

ASH 数据：成人 II 期 RCT

伊那鲁单抗 (Inalimumab) (VAYHIT3)

曾接受过至少一种 CS 以及一种 TPO-RA 治疗的原发性 ITP 患者，既往未接受过脾脏切除术，且 $PC < 30 \times 10^9/L$ （数据截止日期：2024 年 6 月 12 日；N = 10）

患者特征：既往治疗线数的中位数为 6.5（CS 和 TPO-RAs 100%；IVIg/抗-D Ig 90%；利妥昔单抗 [Rituximab] 40%；其他免疫抑制剂 60%）

主要终点 ConfR*	n = 5	(n = 4 接受伊那鲁单抗 [inalimumab] + TPO-RA 治疗；n = 1 接受伊那鲁单抗 [inalimumab] 单药治疗)
出现 ConfR* 且反应稳定 [†]	n = 4	
出现 BL 后的最佳 PC 中位数， $\times 10^9/L$	129.0	
出现 AE/AE 等级 ≥ 3 的患者	n = 10 / n = 3	
出现 SAE/SAE 等级 ≥ 3 的患者	n = 2 / n = 2	
AE	感染 (n = 6)；IRR 的潜在体征 (n = 4)	

这些初步数据表明，伊那鲁单抗 (inalimumab) 短期治疗对既往接受过大量治疗的原发性 ITP 患者具有良好的疗效与耐受性

*第 1 周至第 25 周期间，在 PC 评估前 ≥ 4 周末接受挽救治疗且在出现 ConfR 之前开始全新 ITP 治疗的情况下，在两次或两次以上的连续评估（至少间隔 7 天）中 $PC \geq 50 \times 10^9/L$ ；[†]未接受挽救治疗/全新 ITP 治疗的情况下，在研究的第 121 天至 183 天期间， $\geq 75\%$ 的患者采集的 $PC \geq 50 \times 10^9/L$ 。AE：不良事件；ASH：美国血液学会；BL：基线；ConfR：确认反应；CS：皮质类固醇；Ig：免疫球蛋白；IRR：输液相关反应；ITP：免疫性血小板减少症；IVIg：静脉注射免疫球蛋白；PC：血小板计数；RCT：随机对照试验；SAE：严重不良事件；TPO-RA：血小板生成素受体激动剂。

Kuter DJ, et al. 发表于：第 66 届 ASH 年会暨博览会，2024 年 12 月 7 日至 10 日，美国加利福尼亚州圣地亚哥。Abstr 710.

ASH 数据：儿童 III 期 RCT

阿伐曲泊帕 (Avatrombopag) vs 安慰剂 (AVA-PED-301)

1-17 岁少儿，患原发性 ITP ≥ 6 个月，平均有两个 PC $< 30 \times 10^9/L$ ，无单个 PC $> 35 \times 10^9/L$

	A (n = 54)	P (n = 21)	
出现 CMR*	92.6%	19.1%	
出现 CMR 的平均时间百分比 %	62.5%	16.7%	
在核心阶段的 8 周中，最后 3 至 7 周出现 CMR*	31.5 至 83.3%	0%	3 至 6/8 周的 $p < 0.0001$; 7/8 周的 $p = 0.0019$
在核心阶段的任意时期出现 R [†]	88.9%	9.5%	
出现 R [†] 的平均时间百分比 %	51.0%	8.1%	
在核心阶段的 8 周中，最后 3 至 6 周出现 R [†]	13.0 至 75.9%	0%	3 周以及 4/8 周的 $p < 0.0001$; 5/8 周的 $p = 0.0002$; 6/8 周的 $p = 0.0077$

在核心阶段，无论以何种方式测量反应情况，阿伐曲泊帕 (avatrombopag) 均显示出显著而一致的持久反应

*PC $\geq 30 \times 10^9/L$; †PC $\geq 50 \times 10^9/L$ 。A：阿伐曲泊帕 (Avatrombopag)；ASH，美国血液学会；CMR：具有临床意义的反应；ITP：免疫性血小板减少症；P：安慰剂；PC：血小板计数；R：血小板反应；RCT：随机对照试验。
Grace RF, et al. 发表于：第 66 届 ASH 年会暨博览会，2024 年 12 月 7 日至 10 日，美国加利福尼亚州圣地亚哥。Abstr 1191.

ITP 对现实世界的影响

ITP 可能会对患者的 HRQoL 造成巨大负担¹



症状性出血影响着 **60% 至 70%** 的慢性 ITP 患者以及 **70% 至 80%** 的新确诊 ITP 患者²



患者可能会担心出血风险³，可能需要改变生活方式以降低出血风险²



女性 ITP 患者中常见大量月经出血，经常影响其日常生活⁴



患者可能会出现疲劳和认知障碍，可能会导致其参与活动及工作的机会减少^{1,6}



ITP 会影响患者的心理健康与情绪健康^{1,5}



与普通人群相比，患有慢性 ITP 的成年人出现血栓形成及血栓栓塞的风险会增加^{7,8}

血小板计数与疾病负担并不完全相关⁹

HRQoL：健康相关的生活质量；ITP：免疫性血小板减少症。

1. Cooper N et al. *Am J Hematol.* 2021;96:199–207; 2. Matzdorff A, et al. *Oncol Res Treat.* 2018;41:1–30; 3. Kruse C, et al. *Ann Blood.* 2021;6:9;
4. van Dijk WEM, et al. *Br J Haematol.* 2022;198:753–64; 5. Kruse A, et al. *Blood.* 2019;134(Suppl. 1):2362; 6. Kuter DJ, et al. *Br J Haematol.* 2024;205:291–9;
7. Wang L, et al. *Blood.* 2022;140(Suppl. 1):55–6; 8. Saldanha A, et al. *Thrombosis Research.* 2024;241:109109; 9. Maitland H, et al. *Hematology.* 2024;29:2375177.